Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf
und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter
Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher
und dem Institut für Anatomie II
Leiter: Professor Dr. med. Hans Günter Goslar

HISTOLOGISCHE UND ENZYMHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR TPPASE-REAKTION DER MÄNNLICHEN GESCHLECHTSZELLEN IN DER "FRÜHEN SPERMATOGENESE" AM MODELLTIER RATTE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
MARION SASSE

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0158

Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf
und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

und dem Institut für Anatomie II
Leiter: Professor Dr. med. Hans Günter Goslar

HISTOLOGISCHE UND ENZYMHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR TPPASE-REAKTION DER MÄNNLICHEN GESCHLECHTSZELLEN IN DER "FRÜHEN SPERMATOGENESE" AM MODELLTIER RATTE.

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

MARION SASSE

1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Hilscher

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Goslar

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite

Einleitung 1

Material und Methode 4

Befunde 7

Diskussion 14

Zusammenfassung 19

Literaturverzeichnis 22

Anhang 25

EINLEITUNG

Die Gametogenese, die Entwicklung der Geschlechtszellen, ist bei allen Säugetieren durch eine Vielzahl von verschiedenen Entwicklungsstadien der Geschlechtszellen gekennzeichnet.

Nach Hilscher et al (1974) kann man sie in drei große Stadien einteilen:

1. prägonadale Etappe
2. Präspermatogenese bzw Oogenese
3. Spermatogenese bzw Follikulogenese

In der "prägonadalen Etappe" vermehren sich und entwickeln sich die primordialen Geschlechtszellen (PGC bzw Urgeschlechtszellen). Sie sind noch undifferenziert und wandern in die entstehenden Gonaden ein.

Die PGC teilen sich dort und gehen in die weiblichen und männlichen Gonien über. Bei dem am häufigsten untersuchten Modelltier, der Ratte, beginnt das Gonienstadium um den 14. Tag post conceptionem (Fig. 1). Die weiblichen Gonien werden Oogonien, die männlichen M-Spermatogonien (multiplying prospermatogonia) genannt. Die Vermehrung dieser Gonien ergibt sich aus ihrer fortlaufenden Teilung. Aus der letzten Goniengeneration entstehen um den 17. Tag p.c. bei den weiblichen Feten die Oocyten, bei den

männlichen die T_1-Prospermatogonien (primary transitional prospermatogonia). Die T_1-Prospermatogonien besitzen eine sehr lange Generationszeit und treten etwa um den Tag 5 post natum (p.n.) in die Mitose. Es entstehen die T_2-Prospermatogonien (secondary transitional prospermatogonia).

Einen Tag später teilen sich die T_2-Prospermatogonien. Aus ihnen gehen durch Teilung sowohl die Stammzellspermatogonien als auch die differenzierenden Spermatogonien hervor. Durch die Teilung der letzten Spermatogoniengeneration, der B-Spermatogonien, entstehen die I-Spermatocyten, und aus diesen gehen durch die erste Reifeteilung die II-Spermatocyten hervor. Durch die zweite Reifeteilung entstehen aus den II-Spermatocyten die Spermatiden, die sich zu den Spermatozoen umwandeln.

Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen war es, bei immaturen männlichen Ratten (Alter 9 - 2o Tage) von jedem Versuchstier

1. in konventionell hergestellten Paraplastschnitten des rechten oder linken Hodens die Anzahl der Geschlechtszellen pro loo Tubulusquerschnitte festzustellen und diese zu identifizieren,

2. in Kryostatschnitten der kontralateralen Gonade die Anzahl der Thiaminpyrophosphatase (TPPase) positiven Geschlechtszellen pro loo Tubulusquerschnitte zu bestimmen,
3. die so gewonnenen Werte für die Geschlechtszellen beider Gonaden zu korrelieren und dabei die verschiedenen Geschlechtszelltypen zu berücksichtigen.

Die Untersuchungen durch Ottenstreuer (198o) hatten ergeben, daß ein großer Teil der nach der Teilung der T_1-Prospermatogonien entstehenden Geschlechtszellen TPPase positiv war.

MATERIAL UND METHODE

Die benötigten männlichen Jungratten waren auf folgende Weise gewonnen worden: zwei Männchen, fünf Monate bzw ein Jahr alt, waren zur Paarung über Nacht in einen Käfig zu zwei bis sechs gleichalten Weibchen gesetzt worden. Am folgenden Tag zwischen 8 und 9.3o Uhr waren die Weibchen mit einem Vaginalpfropf oder mit Spermien im Scheidenabstrich in Einzelkäfige gebracht worden. Der Tag, an dem die Spermien oder der Vaginalpfropf nachgewiesen worden waren, wurde als der erste Tag der Trächtigkeit bezeichnet.

Als Geburtstermin wurde derjenige Zeitpunkt angegeben, an dem das erste Jungtier geboren war. Nur die Würfe, deren Geburtstermin einwandfrei erfaßt worden war, wurden bei der Auswertung berücksichtigt. Das Zeitintervall zwischen der Geburt des ersten und letzten Jungtieres (ca 1 Stunde), das als Wurfzeit definiert wurde, wurde halbiert und der so gewonnene Zeitpunkt als "Geburtstermin" des gesamten Wurfes genommen.

Die Jungratten wurden durch eine Überdosis Äther getötet. Die Hoden wurden sofort exstirpiert. Ein Hoden wurde jeweils in Bouinscher Lösung fixiert, der andere wurde in flüssiger Luft schockgefroren. Die in Bouinscher

Lösung fixierten Hoden wurden in Paraplast gebettet, 5 µm dick in Serie geschnitten und mit Hämalaun und Eosin angefärbt. Von den gefrorenen Hoden wurden mit dem Kryotom 8 µm dicke Serienschnitte hergestellt, an denen die Reaktion auf Thiaminpyrophosphatase (TPPase) durchgeführt wurde. Anschließend wurde jeder zweite Objektträger mit Hämalaun gegengefärbt.
Insgesamt kamen die Hoden von je vier männlichen Jungratten eines Wurfes an den Tagen 9 p.n. bis 2o p.n. zur Auswertung.
Die Auswertung der histologischen Präparate erfolgte durch Bestimmung der Anzahl der Geschlechtszellen in loo rund angeschnittenen Keimsträngen pro Tier. Die Geschlechtszellen wurden identifiziert und untergliedert in: polynukleoläre-, A undifferenzierte-, A differenzierte-, Im- und B-Spermatogonien sowie präleptotäne-, zygotäne- und pachytäne Spermatocyten. Außerdem wurden die in Mitose befindlichen Spermatogonien nach Pro-, Meta-, Ana- und Telophase differenziert.

Die histochemischen Präparate zeigten schwärzliche annähernd runde Reaktionszonen an den Stellen, an denen in Kernnähe die GERL-Komplexe (Golgifelder und angrenzendes rauhes endoplasmatisches Reticulum) von bestimmten

Geschlechtszellen lagen. Bei allen Tieren wurde in jeweils 100 rund angeschnittenen Keimsträngen die Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen bestimmt. Die gleichfalls TPPase positiven pachytänen I-Spermatocyten lassen sich durch ihre zentralere Lage leicht von den basal gelegenen Spermatogonien unterscheiden und sind bei der Angabe der TPPase positiven Geschlechtszellen der Übersichtlichkeit halber nicht berücksichtigt worden.

B E F U N D E

Morphologie und Histochemie der Geschlechtszellen zwischen den Tagen 9 p.n. bis 2o p.n..

Tag 9 p.n.

In den Keimsträngen befinden sich neben Spermatogonien vom polynukleolären Typ (Fig. 2) hauptsächlich A-Spermatogonien mit großen, blasigen Kernen, die von einer unscharfen, sehr dünnen Kernmembran umgeben werden und im konventionell hergestellten Schnitt maximal zwei Nukleoli aufweisen. Diese undifferenzierten A-Spermatogonien liegen in den Keimsträngen meist peripher (Fig.3). Die Kerne der polynukleolären Spermatogonien sind ungefähr so groß wie die der undifferenzierten A-Spermatogonien. Sie enthalten 3-4 Nukleoli im Kernzentrum. Die Kerne der differenzierenden A-Spermatogonien unterscheiden sich von den undifferenzierten dadurch, daß sie etwas kleiner und chromatindichter sind. Ihre Kernmembran ist dicker, und es befinden sich bis zu zwei Chromatinschollen an der Kernmembran.

Die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen entspricht ungefähr der Anzahl der undifferenzierten A-Spermatogonien.

Tag 10 p.n.

Neben den oben genannten Spermatogonientypen kommen Im- und B-Spermatogonien sowie präleptotäne I-Spermatocyten vor.

Die leicht ovalen Kerne der Im-Spermatogonien enthalten 3-4 "krustenförmige" Chromatinbröckel, die der deutlich konturierten Kernmembran angelagert sind. Die etwas kleineren, mehr rundlichen Kerne der B-Spermatogonien enthalten noch mehr Chromatinbröckel bzw -krusten als die Im-Spermatogonien, und ihre Kernmembran ist noch etwas dicker. Die wesentlich kleineren Kerne der präleptotänen I-Spermatocyten sehen den Kernen der B-Spermatogonien sehr ähnlich. Auch sie enthalten reichlich krustenförmige Chromatinbröckel.

Tag 11 p.n.

Gegenüber dem Vortag haben die Spermatogonien vom polynukleolären Typ abgenommen, die Im-Spermatogonien und B-Spermatogonien sowie die präleptotänen Spermatocyten zugenommen.

Zum ersten Mal kommen zygotäne I-Spermatocyten vor, die durch ein äußerst feinfädiges Chromatinknäuel gekennzeichnet sind.

Tag 12 p.n.

Das histologische Bild bleibt im wesentlichen erhalten.

Tag 13 p.n.

Die Anzahl der undifferenzierten A-Spermatogonien hat weiter abgenommen, die der differenzierten A-Spermatogonien, Im- und B-Spermatogonien sowie die der präleptotänen I-Spermatocyten hat stark zugenommen.
Die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen entspricht ungefähr der Anzahl der undifferenzierten A-Spermatogonien.

Tag 14 p.n.

Das histologische Bild ähnelt dem vom Tag 13 p.n.. Außerdem sind die zygotänen I-Spermatocyten stark vermehrt.

Tag 15 p.n.

Das histologische Bild hat gegenüber dem Vortag keine wesentliche Veränderung erfahren.

Tag 16 p.n.

Zum ersten Mal treten pachytäne I-Spermatocyten auf, die durch ein grobfädiges Chromatinknäuel gekennzeichnet sind.

Tag 17 p.n.

Gegenüber dem Vortag hat die Anzahl der pachytänen I-Spermatocyten stark zugenommen.

Tag 18 p.n.

Die Präparate der Tiere vom Tag 18 p.n. zeigen ein histologisches Bild, das dem Bilde nicht so weit entwickelter Testes entspricht.

Tag 19 p.n.

Es ergeben sich keine wesentlichen Veränderungen in der Geschlechtszellzusammensetzung gegenüber dem Tag 17 p.n..

Tag 2o p.n.

Das histologische Bild entspricht dem vom Vortag.

Die Resultate der Auszählungen sind aus den Tabellen 1 und 2 zu ersehen.
Tabelle 1 enthält die gewonnenen Daten der histologisch und enzymhistochemisch untersuchten Testes von jeweils 4 Tieren an den Lebenstagen 9-2o p.n.. Pro Tier wurden in beiden Testes loo Kanälchenquerschnitte ausgezählt. Mit den Werten von 4 Tieren wurde ein Mittelwert er-

rechnet und auf ein Kanälchen umgerechnet. Die Tabelle gibt die Aufgliederung in die verschiedenen Geschlechtszelltypen wieder und enthält die Anzahl der im kontralateralen Hoden ausgezählten TPPase positiven Geschlechtszellen.

Die Tabelle ist folgendermaßen aufgebaut:

Spalte 1 gibt die Lebenstage der getöteten Tiere an,

Spalte 2 die Anzahl der Geschlechtszellen pro Tubulusquerschnitt,

Spalte 3-1o enthält die Anzahlen der einzelnen Geschlechtszelltypen,

Spalte 11 die Anzahl der Geschlechtszellmitosen,

Spalte 12 die Anzahl der degenerierten Geschlechtszellen,

Spalte 13 die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen in den Kryostatschnitten.

In Tabelle 2 sind die Prozentsätze der einzelnen Geschlechtszellarten in der Gesamtgeschlechtszellzahl (GGZ) sowie der Prozentsatz TPPase positiver Geschlechtszellen in der GGZ angegeben.

Die Tabelle ist folgendermaßen aufgebaut:

Spalte 1 gibt die Lebenstage der getöteten Tiere an,

Spalte 2 die Anzahl der Geschlechtszellen pro

Tubulusquerschnitt,

Spalte 3-10 gibt die Prozentsätze der einzelnen Geschlechtszellarten an der GGZ wieder,

Spalte 11 den prozentualen Anteil der Geschlechtszellmitosen an der GGZ,

Spalte 12 den prozentualen Anteil der degenerierten Geschlechtszellen an der GGZ,

Spalte 13 den Prozentsatz TPPase positiver Geschlechtszellen des einen Testes bezogen auf die GGZ des kontralateralen Testes.

In den Figuren 6 - 8 wird die Anzahl der polynukleolären, undifferenzierten A- und differenzierten A-Spermatogonien der Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen gegenübergestellt.

Die Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen wird in

Fig. 6 verglichen mit der Anzahl der polynukleolären Spermatogonien des kontralateralen Testis.

Fig. 7 verglichen mit der Anzahl der undifferenzierten A-Spermatogonien des kontralateralen Testis.

Fig. 8 verglichen mit der Anzahl der differenzierten A-Spermatogonien des kontralateralen Testis.

Fig. 4 stellt die Zunahme der Geschlechtszellpopulation in 1oo Kanälchen im Verlauf der Lebenstage 9-2o dar. Hierbei fällt besonders auf, daß die am Tag 18 p.n. gefundenen Werte einen "Ausreißer" darstellen.

Fig. 5 zeigt die prozentuale Verteilung der einzelnen Geschlechtszelltypen an den Tagen 9-2o p.n..

D I S K U S S I O N

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Kinetik der männlichen Geschlechtszellen der Ratte während der "frühen Spermatogenese". In diesem Zeitraum wird das Stammzellreservoir gebildet. Fast gleichzeitig entstehen differenzierte Spermatogonien, das heißt differenzierte A-Spermatogonien, Im-Spermatogonien und B-Spermatogonien (Hilscher, 198o). Die immaturen Sertolizellen stellen ihre Teilung ein (Nagy, 1972, Hilscher und Hilscher, 1976), das peritubuläre Leydigzellsystem wird aktiv (Goslar, 198o) und das vaskuläre System erfährt seine endgültige Differenzierung (Kormano, 1967).

Nach Huckins (1971, 1978) besteht das System der Stammspermatogonien aus den Typen A_s long cycling und A_s short cycling sowie A_{al} (Fig.1), von denen sich letztere aus mehreren hintereinandergeschalteten Generationen zusammensetzen. Durch Teilung entstehen aus den A_{al} Spermatogonien A_1-Spermatogonien, die in Übereinstimmung mit Hilscher (1967) und Oakberg (1971) die ersten differenzierten Spermatogonien darstellen.

Hilscher (198o), die mit dem von Huckins aufgestellten Regenerationsschema weitestgehend konform geht (Fig. 9) diskutiert, ein Determinationsschema von Mc Laren

(1976) anwendend, ob die $A_s$long cycling undeterminiert, die $A_s$short cycling undeterminiert oder reversibel determiniert und die A_{al} reversibel oder irreversibel determiniert seien. Während Huckins (1971, 1978) versuchte, das Regenerationsproblem des Samenepithels durch Untersuchungen am nicht geschädigten und am geschädigten adulten Testis zu klären, versuchte Hilscher (1980) den Modus der Regeneration durch Untersuchungen des Beginns der "frühen Spermatogenese" zu klären.

In einer ersten Studie, welche die Geschlechtszellkinetik während der Lebenstage 6, 7 und 8 umfaßte, hatte Ottenstreuer (1980) gefunden, daß

(1) die T_1-Prospermatogonien, die kinetisch den prädictyotänen Oocyten der weiblichen Tiere entsprechen, am Tage 6 p.n. noch 2,5% der Geschlechtszellen ausmachen. Sie reagieren mit großer Wahrscheinlichkeit TPPase negativ,

(2) der prozentuale Anteil der T_2-Prospermatogonien von 34,4% der Geschlechtszellen (Tag 6 p.n.) auf 3,8% (Tag 7 p.n.) und 0,0% am Tag 8 p.n. abfällt und zumindest zum Teil nicht TPPase positiv zu sein scheint,

(3) die Anzahl der "polynukleolären" Spermatogonien von 30,7% der Geschlechtszellen am Tage 6 p.n. auf 48,0% (Tag 7 p.n.) ansteigt und am Tage 8 p.n. auf 29,5%

abfällt und dieser Geschlechtszelltyp mit großer Wahrscheinlichkeit TPPase positiv ist,

(4) die Anzahl der undifferenzierten A-Spermatogonien von 27,3% am Tage 6 p.n. auf 44,6% am Tage 7 p.n. ansteigt und dann am Tag 8 p.n. auf 41,9% abfällt und diese Geschlechtszellfraktion ebenfalls mit großer Wahrscheinlichkeit TPPase positiv zu sein scheint,

(5) differenzierte A-Spermatogonien an den Tagen 6 und 7 p.n. noch nicht vertreten sind, am Tag 8 p.n. 24,5% der Geschlechtszellen ausmachen und eine sichere Aussage über ihre TPPase-Reaktion zur Zeit noch nicht gemacht werden kann.

Die vorliegenden Untersuchungen unterstreichen die Bedeutung der polynukleolären Spermatogonien beim Aufbau des Samenepithels der Ratte. Diese Spermatogonienart hatte schon Rauh (1929) in seiner Arbeit "Das Chondriom in den ersten Keimzellen der Ratte. Eine Keimbahnuntersuchung." auf Seite 297 in Abb. 47 dargestellt.

Nach den vorliegenden Untersuchungen finden sich Spermatogonien vom polynukleolären Typ bis zum 14. Lebenstag. Unter Berücksichtigung der Daten von Ottenstreuer (1980), der Spermatogonien vom polynukleolären Typ schon am Tag 6 p.n. beobachtete, ist dieser Spermatogo-

nientyp mithin neun Lebenstage lang in den entstehenden Samenkanälchen vertreten.

Nach den Untersuchungen von Ottenstreuer (1980) sind am Tage 6 p.n. bereits auch undifferenzierte A-Spermatogonien in den entstehenden Samenkanälchen nachweisbar. Ihre Anzahl steigt nach den vorliegenden Untersuchungen von ca 139/100 Tubulusquerschnitte= 50,5% aller Geschlechtszellen am Tag 9 p.n. auf 460/100 Tubulusquerschnitte= 12,0% aller Geschlechtszellen an den Tagen 19 und 20 p.n. an.

Ottenstreuer gibt ferner an, daß differenzierte A-Spermatogonien erst am Tage 8 p.n. nachweisbar sind. Allhoff et al (1975) fanden die ersten differenzierten A-Spermatogonien am Tage 5 p.n..

Die vorliegenden Untersuchungen haben ergeben, daß am Tage 9 p.n. bereits 80 differenzierte A-Spermatogonien pro 100 Tubulusquerschnitte= 27,7% aller Geschlechtszellen vorkommen. Ihre Anzahl steigt bis zum 20. Lebenstag auf ca 540 pro 100 Tubulusquerschnitte= 12,4% der Geschlechtszellen.

Vergleicht man die Anzahl der undifferenzierten A- Spermatogonien mit der Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen, so stimmen die Werte meist nicht überein, obwohl sie in der gleichen Größenordnung liegen. Das gleiche

gilt auch für die Anzahl der differenzierten A-Spermatogonien bezogen auf die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen.

Die Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen ist sicherlich erheblich größer als die Zählungen zum Ausdruck bringen. Da die Anzahl der beim Herstellen der Schnitte angeschnittenen kleineren TPPase positiven Reaktionszonen wesentlich geringer ist als die Anzahl der betreffenden angeschnittenen (größeren) Kerne, werden sie im Schnitt auch wesentlich weniger häufig angetroffen als diese.

Die Anzahl undifferenzierter A-Spermatogonien ist in den Tagen 9, 1o, 11, 12, 13, 14, 15, 16 und 19 p.n. größer als die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen. Die Anzahl der differenzierten A-Spermatogonien ist dagegen nur an den Tagen 11, 12, 13, 14 und 15 grösser. Dies und die Tatsache, daß am Tage 9 p.n. die Anzahl der differenzierten A-Spermatogonien wesentlich geringer ist als die Anzahl der TPPase positiven Geschlechtszellen spricht mehr dafür, daß die undifferenzierten A-Spermatogonien TPPase positiv sind. Doch werden weitere intensive Untersuchungen erforderlich sein, um diese Frage endgültig zu klären.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungen dieser Arbeit sollten die Ergebnisse von Ottenstreuer (1980) weiterführen. Die Testes von jeweils vier männlichen Ratten im Alter von 9-20 Lebenstagen wurden histologisch (linker oder rechter Testis) und enzymhistochemisch (rechter oder linker Testis) untersucht. Die Auszählung und Differenzierung der Geschlechtszellen erfolgte in jeweils 100 quer angeschnittenen Samenkanälchen des histologisch untersuchten Testis, während im kontalateralen enzymhistochemisch untersuchten Testis in 100 Samenkanälchenquerschnitten die Thiaminpyrophosphatase (TPPase) positiven Geschlechtszellen ermittelt wurden.

Insgesamt nahm der Prozentsatz der TPPase positiven Zellen von 44,8% am Tag 9 p.n. auf 12,9% am Tag 20 p.n. relativ kontinuierlich ab (Tab. 2). Der Prozentsatz wurde ermittelt aus den gezählten TPPase positiven Geschlechtszellen des enzymhistochemisch untersuchten Testis und der Gesamtgeschlechtszellpopulation des kontralateralen histologisch untersuchten Testis.

Die polynukleolären Spermatogonien machen am Tag 9 p.n. nur 6,5% der GGZ aus, reduzieren sich bis auf 0,4% am Tage 14 p.n. und treten am 15. Tag p.n. nicht mehr auf.

Nach Ottenstreuer (198o) sind diese Zellen mit großer Wahrscheinlichkeit TPPase positiv.

Die undifferenzierten A-Spermatogonien sind am 9. Tag p.n. mit 5o,5% der GGZ die am stärksten vertretene Fraktion. Sie fallen bis zum Tage 2o p.n. auf 11,o% der GGZ ab. Wie in der Diskussion ausgeführt sind wahrscheinlich auch die undifferenzierten A-Spermatogonien TPPase positiv.

Die differenzierten A-Spermatogonien sind am Tag 9 p.n. zu 27,7% der GGZ vorhanden, auch sie fallen bis zum Tage 2o p.n. auf 12,4% der GGZ ab. Über ihren Gehalt an TPPase ist zur Zeit keine Aussage zu machen.

Die Im-Spermatogonien treten erstmals am Tag lo p.n. auf. Ihr prozentualer Anteil an der GGZ beträgt 2,4%. Am 13. Tag p.n. sind 6,o% der GGZ Im-Spermatogonien und am Tag 2o p.n. 2,5%.

Die B-Spermatogonien treten gleichfalls erstmals am Tag lo p.n. auf, 8,o%, und nehmen dann bis zum Tag 2o p.n. auf 14,5% zu.

Annähernd gleich verhalten sich die präleptotänen I-Spermatocyten: sie stellen mit 22,9% aller Geschlechtszellen am Tag 2o p.n. die häufigste Zellart dar.

Die zygotänen I-Spermatocyten treten erstmals am Tag 11 p.n. auf (1,4%). Ihre Anzahl beträgt am 14. Tag p.n.

14,7% und am 2o. Tag p.n. 21,7%.

Am 16. Tag p.n. erscheinen zum ersten Mal pachytäne I-Spermatocyten mit 4,4% der GGZ, am 2o. Tag p.n. stellen sie 14,o% der GGZ dar.

Auch die Mitosen zeigen im Verlauf der Tage 9-2o p.n. eine abfallende Tendenz von 7,5% auf o,7%.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Allhoff, E., Heinrichs, J., Nitsiota, E., Seeberg-Elverfeldt, A.: Histologische und autoradiographische Untersuchungen zur Kinetik der männlichen Geschlechtszellen zu Beginn der "Frühen Spermatogenese". Untersuchungen an Listarratten. Düsseldorf, Univ., Med. Fak., Diss. v. 1976, 1975

Goslar, H. G., Passia, D., Hilscher, W., Hilscher, B.: Enzymhistochemische Untersuchungen zur Kinetik des inter- und peritubulären Leydigzellsystems der Ratte. Acta histochemica, Suppl.-Band XXI, S. 243-246, 1980

Hilscher, B., Hilscher, W., Bülthoff-Ohnholz, B., Krämer, U., Birke, A., Pelzer, H., Gauss, G.: Kinetics of Gametogenesis. I. Comparative histological and autoradiographic studies of oocytes and transitional prospermatogonia during oogenesis and prespermatogenesis. Cell Tiss. Res. 154, 443-470, 1974

Hilscher, W., Hilscher, B.: Kinetics of the male gametogenesis. Andrologia 8, 105-116, 1976

Hilscher, W.: DNA synthesis, proliferation and regeneration of the spermatogonia in the rat. Arch. Anat. micr. Morph. exp. 56, 75-84, 1967

Hilscher, B.: Spermatogoniogenesis, an interacting proliferation process between stem cell spermatogonia and differentiating spermatogonia. Fortschritte d. Andrologie 7, 46-57, 1980

Huckins, C.: The spermatogonial stem cell population in adult rats. I. Their morphology, proliferation and maturation. Anat. Rec. 169, 533-558, 1971

Huckins, C.: Behaviour of stem cell spermatogonia in the adult rat irradiated testis. Biology of Reproduction 19, 747-760, 1978

Kormano, M.: An angiographic study of the testicular vasculature in the postnatal rat. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 126, 138-153, 1967

Mc Laren, A.: General discussion I. Determination, differentiation. In: Embryogenesis in Mammals. Ciba Foundation Symposium 40 (new series). Elsevier-Excerpta Medica

North Holland-Amsterdam-Oxford-New York.
p.p. 103-110, 1976

Nagy, F. — Cell division kinetics and DNA synthesis in the immature Sertoli cells of the rat testis.
J. Reprod. Fert. 28, 389-395, 1972

Oakberg, E.F.: — Spermatogonial stem-cell renewal in the mouse.
Anat. Rec. 169, 515-532, 1971

Oakberg, E.F.: — A new concept of spermatogonial stem cell renewal in the mouse and its relationship to genetic effects.
Mutat. Res. 11, 1-7, 1971

Ottenstreuer, M.: — Histologische und enzymhistochemische Untersuchungen zur TPPase-Reaktion der männlichen Geschlechtszellen zu Beginn der "Frühen Spermatogenese" am Modelltier Ratte.
Düsseldorf, Univ., Med. Fak., Diss. v. 1980

Rauh, W.: — Das Chondriom in den ersten Keimzellen der Ratte. Eine Keimbahnuntersuchung.
Zeitschr. f. d. ges. Anat. I. Abt. 89, 271-309, 1929

A B K Ü R Z U N G E N

Lt.	= Lebenstag
GGZ	= Gesamtgeschlechtszellzahl pro Kanälchen
Pn	= polynukleoläre Spermatogonien
A	= undifferenzierte A-Spermatogonien
A diff	= differenzierte A-Spermatogonien
Im	= Im-Spermatogonien
B	= B-Spermatogonien
Pl	= präleptotäne I-Spermatocyten
Zyg	= zygotäne I-Spermatocyten
Pach	= pachytäne I-Spermatocyten
Mit	= Geschlechtszellmitosen
Deg	= degenerierte Geschlechtszellen
TPP^+	= TPPase positive Geschlechtszellen

Tabelle 1

Absolute Werte der einzelnen Geschlechtszellarten in einem quer angeschnittenen Samenkanälchen an den Lebenstagen 9-2o.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o	11	12	13
Lt	GGZ	Pn	A	A_{diff}	Im	B	Pl	Zyg	Pach	Mit	Deg	TPI^{+}
9	2,79	o,17	1,39	o,8o	o,oo	o,oo	o,oo	o,oo	o,oo	o,21	o,22	1,23
1o	7,41	o,25	3,7o	1,86	o,18	o,61	o,4o	o,oo	o,oo	o,31	o,12	1,9o
11	7,93	o,2o	2,43	2,o6	o,46	1,oo	1,16	o,12	o,oo	o,38	o,13	1,77
12	8,15	o,18	2,94	2,21	o,34	1,1o	o,8o	o,1o	o,oo	o,34	o,15	1,[illegible]
13	1o,4o	o,22	2,63	2,53	o,53	1,39	2,14	o,42	o,oo	o,38	o,13	2,oo
14	17,63	o,o6	3,98	3,o7	o,5o	2,5o	4,54	2,58	o,oo	o,21	o,19	1,73
15	19,5o	o,oo	3,43	3,43	1,o9	3,55	4,54	2,8o	o,oo	o,39	o,29	2,4o
16	24,87	o,oo	4,35	3,55	o,54	4,17	7,o7	3,46	1,11	o,41	o,32	3,78
17	38,52	o,oo	4,62	3,21	o,59	3,69	9,69	9,13	7,3[illegible]	o,3o	o,17	5,17
18	16,27	o,oo	3,4[illegible]	3,2o	o,68	3,42	2,99	1,34	o,o5	o,35	o,27	4,6o
19	45,86	o,oo	4,68	3,69	o,77	6,74	12,18	7,6o	9,49	o,31	o,41	3,32
2o	51,37	o,oo	4,56	5,4o	1,o9	7,56	11,[illegible]7	1o,34	9,64	o,3[illegible]	o,14	5,99

Tabelle 2

Prozentuale Verteilung der einzelnen Geschlechtszellarten in einem quer angeschnittenen Samenkanälchen an den Lebenstagen 9–2o.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Lt	GGZ	Pn%	A%	A_{diff}%	Im%	B1	Pl%	Zyg%	Pach%	Nit%	Leg%	Σ Pr+
9	2,79	6,5	5o,5	27,7	o,o	o,o	o,o	o,o	o,o	2,1	3,2	14,8
1o	7,41	3,4	4o,8	25,5	2,4	3,o	5,2	o,o	o,o	4,2	1,7	26,8
11	7,93	2,3	31,7	26,2	5,7	11,7	13,6	1,4	o,o	4,3	1,1	23,2
12	8,15	2,2	36,o	27,1	4,2	13,5	9,9	1,3	o,o	4,2	1,8	1o,1
13	1o,4o	2,1	24,7	24,6	6,o	13,4	2o,2	3,9	o,o	3,7	1,3	2o,o
14	17,63	o,4	22,5	17,7	2,9	13,9	25,8	14,7	o,o	1,2	1,1	9,8
15	19,5o	o,o	17,6	17,5	5,7	18,3	23,2	14,4	o,o	2,o	1,5	12,5
16	24,27	o,o	17,5	14,3	2,2	16,7	22,4	13,9	4,4	1,6	o,9	1o,2
17	38,52	o,o	13,6	9,5	1,3	1o,o	25,6	21,6	16,7	o,5	o,6	15,1
18	16,27	o,o	21,6	19,8	4,2	2o,9	18,2	11,3	o,3	2,2	1,7	2o,2
19	45,86	o,o	12,o	9,2	2,o	15,2	26,4	15,1	17,6	o,7	1,1	1o,5
2o	51,37	o,o	11,o	12,4	2,5	14,5	22,9	21,7	14,o	o,7	o,2	12,9

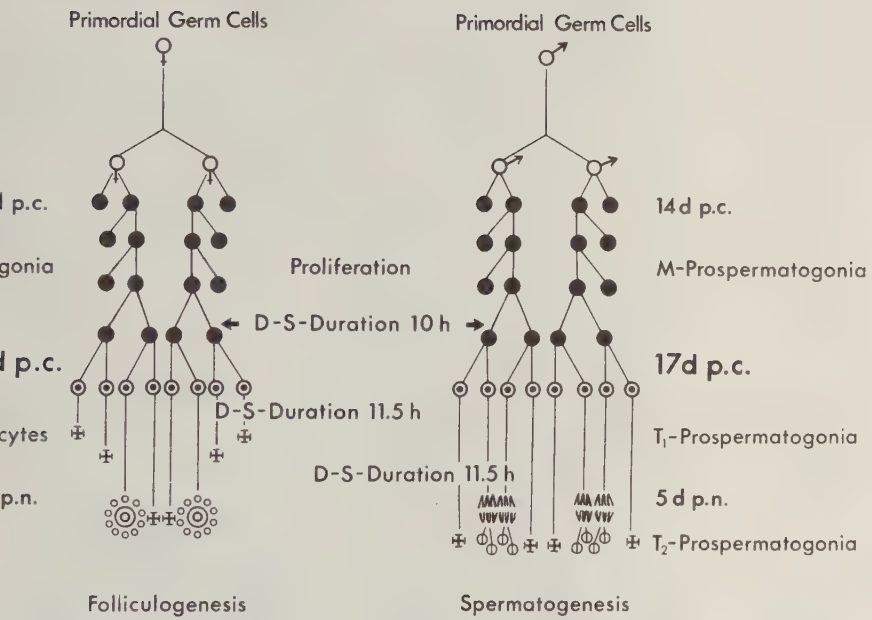


Fig. 1

Modell der Oogenese und der Präspermatogenese der Ratte.

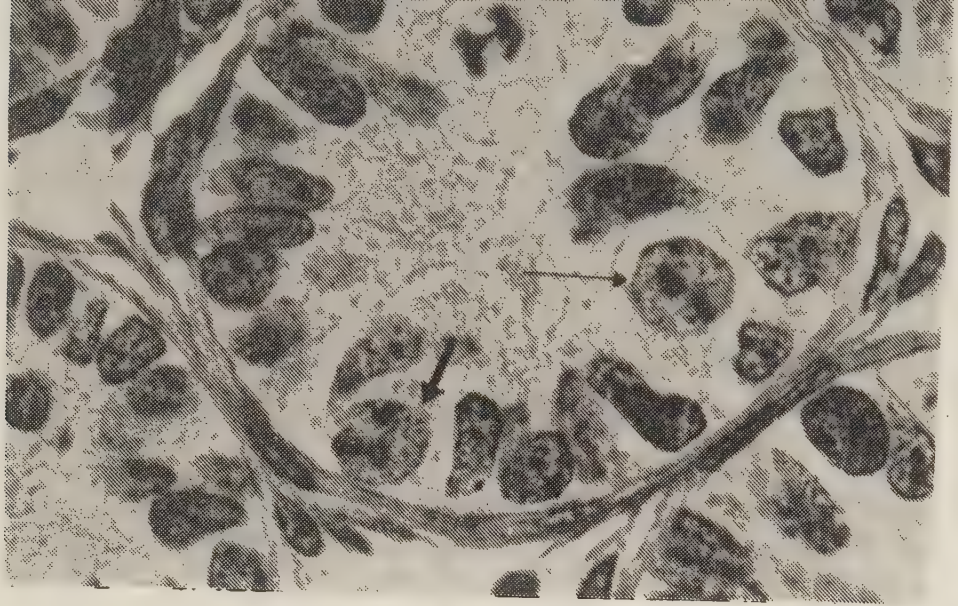


Fig. 2

Keimstrangquerschnitt mit einer T_2-Prospermatogonie (kleiner Pfeil) und einer Spermatogonie vom polynukleolären Typ (großer Pfeil). H.E.-Färbung. Obj.63.

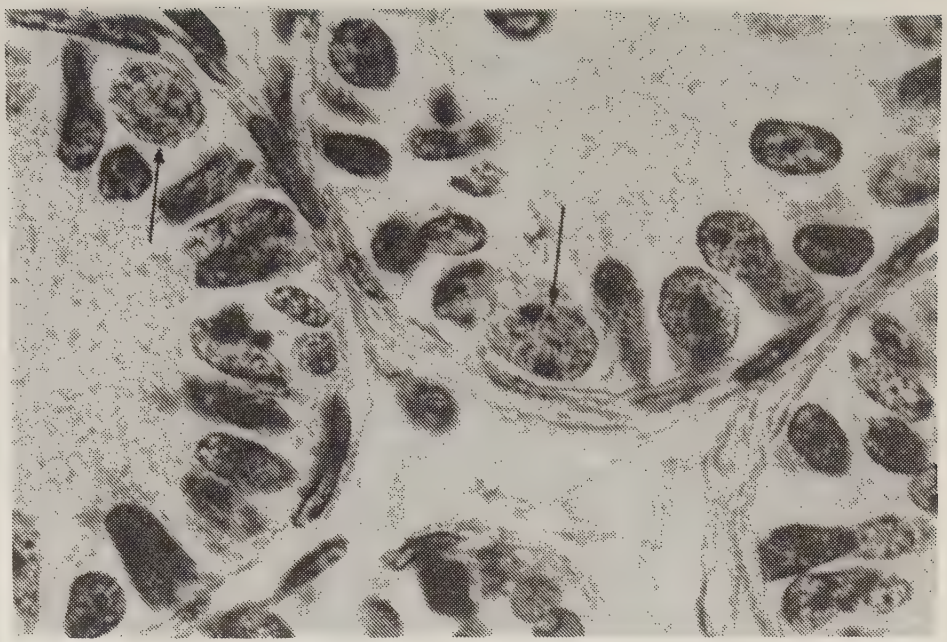


Fig. 3

Keimstrangquerschnitte mit zwei undifferenzierten A-Spermatogonien (Pfeile).

H.E.-Färbung. Obj. 63.

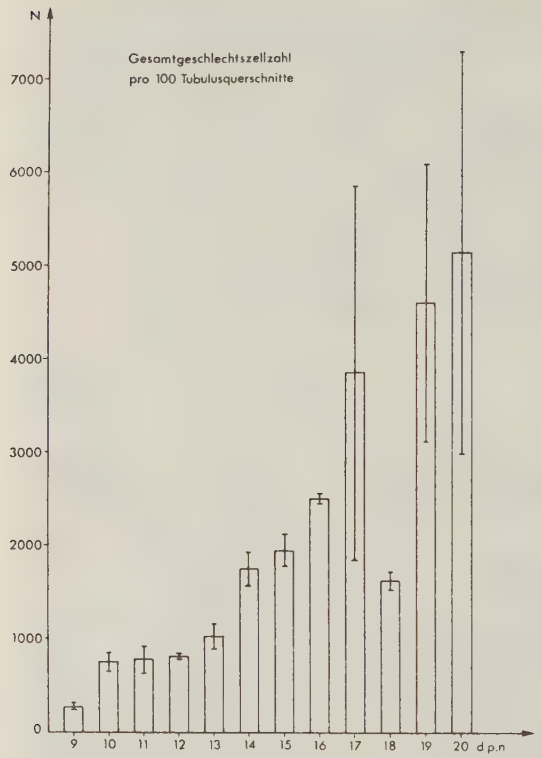
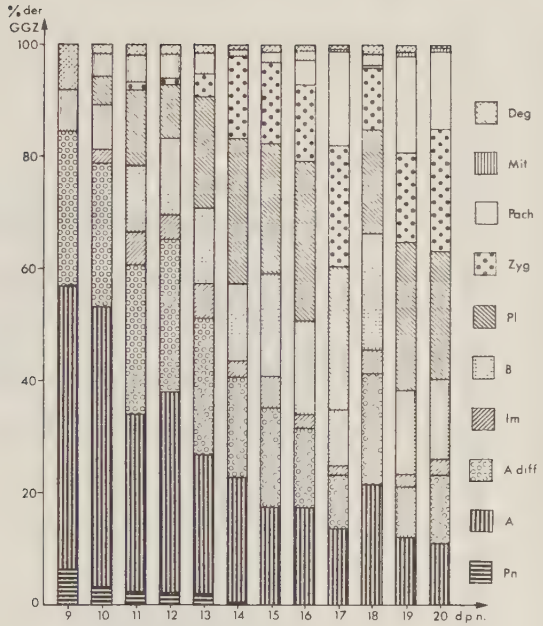


Fig. 4

Anzahl der Gesamtgeschlechtszellen in 100 quer angeschnittenen Samenkanälchen im Verlauf der Lebenstage 9–20 (crude counts).



. 5

zentuale Verteilung der verschiedenen Geschlechtszellarten an den

enstagen 9-2o, basierend auf "crude counts".

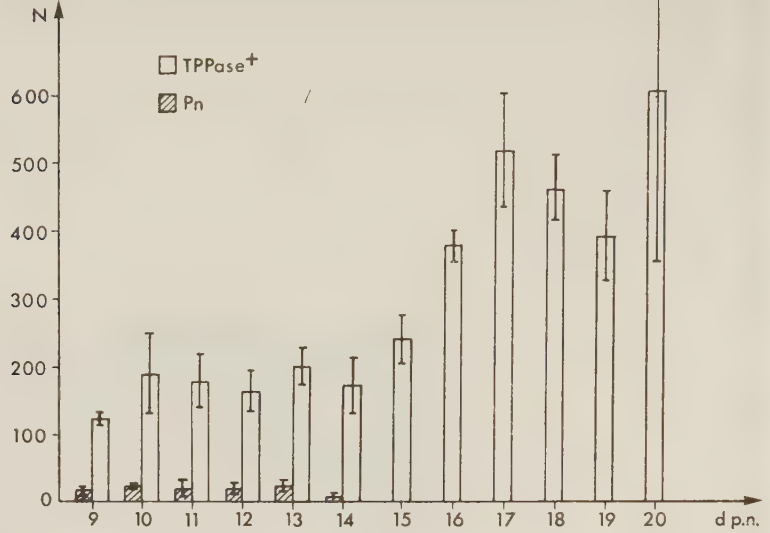


Fig. 6

Vergleich zwischen der Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen des einen Testis und der Anzahl polynukleolärer Spermatogonien des kontralateralen Testis pro loo Tubulusquerschnitte, basierend auf "crude counts".

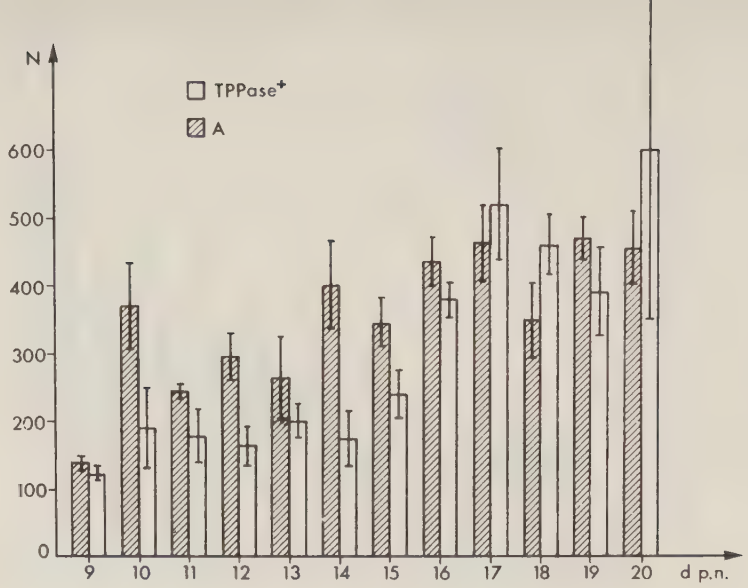


Fig. 7

Vergleich zwischen der Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen des einen Testis und der Anzahl undifferenzierter A-Spermatogonien des kontralateralen Testis pro loo Tubulusquerschnitte, basierend auf

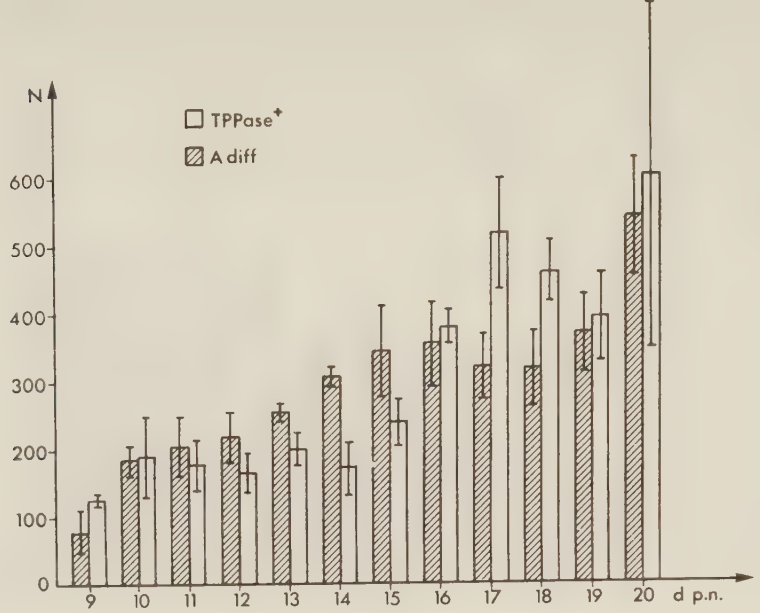
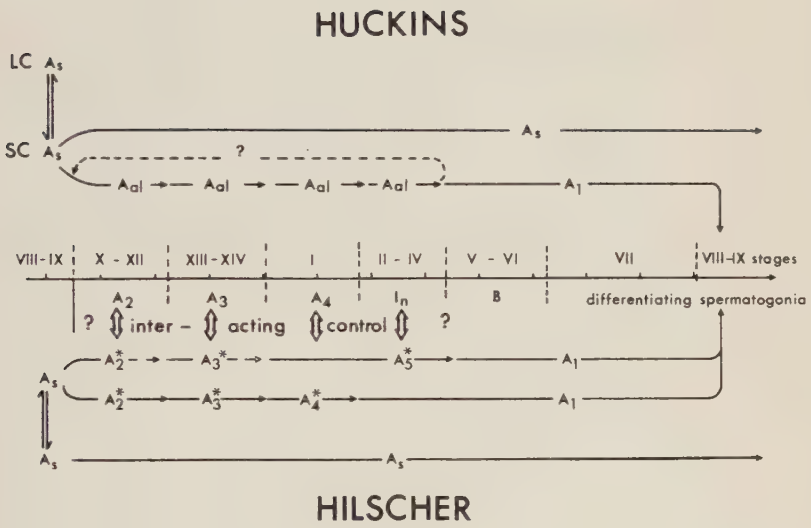


Fig. 8

Vergleich zwischen der Anzahl TPPase positiver Geschlechtszellen des einen Testis und der Anzahl differenzierter A-Spermatogonien des kontralateralen Testis pro loo Tubulusquerschnitte, basierend auf



9

ma der Regeneration des Samenepithels der Ratte nach Huckins (1978)
ilscher (1980). Ausführliche Beschreibung siehe Text.

Herrn Prof. Dr. W. Hilscher danke ich für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen und Unterstützungen bei der Durchführung der Untersuchungen.

Für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes danke ich Herrn Prof. Dr. H.-W. Schlipköter.

Den Mitarbeitern von Herrn Prof. Dr. W. Hilscher - insbesondere seiner Gattin, Frau B. Hilscher und seiner wissenschaftlichen Mitarbeiterin Frau M. Rehbein - danke ich für die immer freundliche Hilfe.

L E B E N S L A U F

Am 28. Oktober 1956 wurde ich als einziges Kind meiner Eltern Heinz Sasse und Ursula Sasse, geborene Pröfrock, in Frankfurt am Main geboren.
Ab April 1963 besuchte ich die Mittelpunktschule in Klein-Umstadt von der ich im Januar 1967 auf das Max-Planck-Gymnasium in Groß-Umstadt wechselte. Dort bestand ich, nach durchlaufen der reformierten Oberstufe, das Abitur im Frühjahr 1975.
Im Oktober des gleichen Jahres begann ich mein Medizinstudium an der Universität von Dijon (Frankreich), um es ab November 1976 an der Universität Düsseldorf fortzusetzen. Hier legte ich im März 1978 das Physikum, im März 1979 das erste und im August 1981 das zweite Staatsexamen ab.

Düsseldorf, im November 1981

FOTODRUCK J. MAINZ – Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen